

Fluoreszenzmikroskopisches Bild eines Hippocampus-Schnittes (CXCR-EGFP Maus)

A: EGFP-Expression in CR-Zellen des Hippocampus (links, grün) mit immunhistochemischer Markierung von GABAergen Interneuronen (GAD67, blau, mittig). Kombination beider Kanäle mit markierter Molekular-Schicht als sog. „Region of interest“ (rot, rechts).

B: Höhere Vergrößerung (des Experiments in A). CR-Zellen und Interneurone jeweils mit Pfeilen markiert.

## A Toolbox of Criteria for Distinguishing Cajal-Retzius Cells from Other Neuronal Types in the Postnatal Mouse Hippocampus

Max Anstötz, Gianmaria Maccaferri



eNeuro

Januar 2020

Abteilung Physiologie

Northwestern University, Chicago

### Eine Sammlung an Kriterien zur Unterscheidung von Cajal-Retzius Zellen von anderen Neuronen im postnatalen Hippocampus der Maus

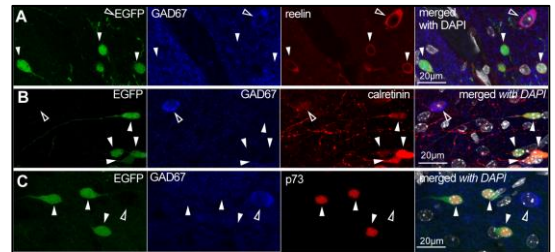
von Max Anstötz  
editiert von

Die Erforschung neuronaler Netzwerke im Gehirn erfordert die klare Differenzierung von Nervenzellen. Zu den erst gebildeten Nervenzellen im Gehirn gehören die sog. Cajal-Retzius Zellen (CR-Zellen), welchen eine elementare Rolle in der Hirnentwicklung zugesprochen wird. Trotz der Erstbeschreibung vor mehr als einem Jahrhundert fehlen bisher eindeutige Kriterien zur Identifizierung von CR-Zellen. Von besonderer Relevanz ist dies im sog. Hippocampus, einer Hirnregion die wichtig für kognitive Prozesse wie Lernen und Gedächtnis ist. Im Vergleich zu anderen Regionen, bleiben im Hippocampus CR-Zellen lebenslang erhalten und somit in einem komplexen Netzwerk integriert.

Durch Nutzung einer etablierten transgenen Mauslinie (der CXCR4-EGFP Maus), konnten wir CR-Zellen spezifisch markieren und von Neuronen in deren Nachbarschaft unterscheiden. So erlaubte die systematische Charakterisierung der unterschiedlichen Nervenzellen die Sammlung zellspezifischer Merkmale. Die daraus hergeleiteten Kriterien umfassen morphologische, molekulare und elektrophysiologische Merkmale.

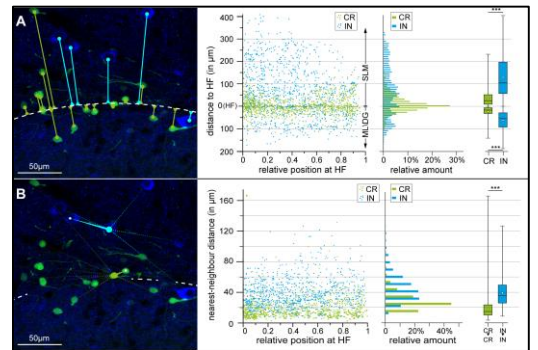
Unsere Daten zeigen beispielweise stark unterschiedliche Zellgrößen, heterogene Zellverteilungen und abweichenden Entwicklungen der Populationen. Zudem sind oft benutzte molekulare Marker von CR-Zellen, wie Reelin oder Calretinin wenig spezifisch, angesichts der Expression in anderen Neuronen (bspw. GABAerge Interneurone). Das Tumorprotein p73 hingegen, stellte sich als nahezu idealer Marker für CR-Zellen dar. In der elektrophysiologischen Analyse mit anschließender 3D-Rekonstruktion der gefüllten Neuronen, zeigen CR-Zellen auffällende Eigenschaften, wie einen sehr hohen elektrischen Membran-Widerstand.

Zusammengefasst illustrieren die Ergebnisse der Studie bekannte und neue Lösungsansätze zur Identifizierung von CR-Zellen und Neuronen in deren direkter Nachbarschaft.



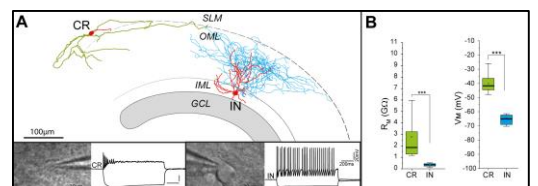
Expression molekularer Marker von CR-Zellen in der Molekularschicht des Hippocampus

A) Fluoreszenzmikroskopisches Bild der Co-Expression von EGFP (Pfeile, grün), dem Interneuron-Marker GAD67 (Pfeilkontur, blau) und dem Marker Reelin (rot). B) Gleiches Experiment wie A, jedoch für den Marker Calretinin. C) Gleiches Experiment wie A, jedoch für den Marker p73.



Morphologische Auswertung der Zell-Verteilung im Hippocampus.

A) Darstellung der Analyse der Distanz von CR-Zellen und Interneuronen zur sog. hippocampalen Fissur (HF), mit Punkte-Diagramm und Histogramm (mitte), sowie Box-Plot (rechts). B) Darstellung der Analyse der sog. Nearest-Neighbour-Distanz als Messwert für lokale Zelldichten. Punkte-Diagramm, Histogramm und Box-Plot wie in A.



Elektrophysiologie und Zell-Morphologie von CR-Zellen vs. Interneuronen

A) Beispiel einer rekonstruierten CR-Zelle und eines Interneurons mit Axon in grün bzw. blau und Dendriten in rot. Mikroskopische Darstellung im akuten Hirnschnitt mit elektrischem Muster (sog. „firing pattern“, unten). B) Box-Plots zweier elektrophysiologischer Eigenschaften (Membranwiderstand und Ruhemembranpotential) von CR-Zellen vs. Interneuronen.

#### Weitere Informationen

Department of Physiology  
Northwestern University Chicago  
Feinberg School of Medicine  
[max.anstoetz@northwestern.edu](mailto:max.anstoetz@northwestern.edu)